

Nota Técnica 22061

Data de criação: 24/11/2020 10:41:09

Data de conclusão: 24/11/2020 10:49:24

Paciente

Idade:

63 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Arvorezinha/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

1ª Vara Federal de Lajeado

Diagnóstico

Diagnóstico:

Neoplasia maligna da próstata.

CID:

C61 - Neoplasia maligna da próstata

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Antígeno prostático específico (PSA) de 04/02/2020 e de 12/02/2020 elevados; ressonância magnética da próstata (11/03/2020) evidenciando lesão comprometendo difusamente a próstata com linfonodomegalias e implante ósseo; cintilografia óssea (11/03/2020) mostrando implantes ósseos secundários; exame imuno-histoquímico (12/03/2020) de linfonodos da região inguinal direita indicando carcinoma metastático; exame anatomopatológico (18/03/2020) de fragmentos da próstata indicando adenocarcinoma acinar da próstata.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

ACETATO DE ABIRATERONA

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Acetato de abiraterona 250 mg uso contínuo. Tomar 04 comprimidos ao dia.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Não

O medicamento está disponível no SUS?

Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

ACETATO DE ABIRATERONA

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

A terapia de privação hormonal (TPH) associada ao bloqueio hormonal cirúrgico (castração), bem como quimioterapia paliativa com docetaxel associado à prednisona (4).

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Sim, existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

ACETATO DE ABIRATERONA

Laboratório:

DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA

Marca Comercial:

Balefio®

Apresentação:

ACETATO DE ABIRATERONA 250 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 120

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

5.240,40

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

ACETATO DE ABIRATERONA

Dose Diária Recomendada:

1.000mg/dia (4cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

ACETATO DE ABIRATERONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A abiraterona age inibindo a síntese de andrógenos e de corticosteróides nas adrenais por meio da inibição seletiva, potente e irreversível da enzima 17 alfa-hidroxilase (CYP17) [\(6\)](#). Tendo em vista que o câncer de próstata tem seu crescimento dependente de estímulo hormonal, a abiraterona apresenta atividade antitumoral [\(7,8\)](#).

Ensaio clínico randomizado, de fase 2 e 3, multicêntrico e aberto avaliou a combinação de abiraterona e prednisolona com TPH em pacientes com diagnóstico de carcinoma de próstata avançado ou metastático [\(9\)](#). Os participantes foram randomizados em dois grupos: abiraterona+prednisolona+TPH (n=960) e TPH (n=957). Foram incluídos exclusivamente pacientes com boa reserva funcional (ECOG 0-2) e somente metade dos casos apresentava metástases ao diagnóstico. A combinação abiraterona+prednisolona+TPH prolongou sobrevida global de forma que, em 3 anos, 83% dos pacientes utilizando a combinação de abiraterona+prednisolona+TPH estavam vivos, em comparação com 76% dos pacientes em uso de TPH (RR para morte=0,63, IC95% 0,52-0,76; P<0,001). Em contrapartida, pacientes utilizando a combinação abiraterona+prednisolona+TPH reportaram eventos adversos moderados a graves com maior frequência (47% vs. 33%). Hipertensão, leve aumento dos

níveis de aminotransferases e distúrbios respiratórios foram os principais eventos adversos associados à combinação abiraterona+prednisolona+TPH.

Estudos mais recentes destacam a associação entre abiraterona e eventos cardíacos importantes, como falência cardíaca e taquiarritmias (10,11). A vigilância farmacêutica francesa divulgou que falência cardíaca e taquiarritmias ocorreram mais rapidamente em pacientes utilizando abiraterona quando comparado a outras terapias de deprivação androgênica: 5,2±0,8 meses e 4,5±0,6 meses vs. 13,3±3,2 meses e 9,2±1,1 meses respectivamente (P<0,05 em ambas comparações) (10). Achados similares foram encontrados pela vigilância farmacêutica europeia: entre janeiro de 2013 e janeiro de 2019, foram reportados 13.562 efeitos adversos decorrentes do uso de abiraterona, dentre eles, 90% foram considerados graves e 14%, fatais (11).

Revisão sistemática e meta-análise sumarizou ensaios clínicos randomizados acerca da combinação de abiraterona à TPH em homens com diagnóstico de câncer de próstata metastático sensível à TPH (12). Foram encontrados três ensaios clínicos randomizados. Análise conjunta dos estudos evidenciou redução significativa de 38% do risco de morte nos pacientes tratados com a combinação abiraterona+prednisolona+TPH comparado à TPH (HR=0,62, IC95% 0,53-0,71, p<0,05). Novamente, verificou-se maior frequência de eventos adversos moderados a graves associados à combinação abiraterona+prednisolona+TPH com destaque à toxicidade cardíaca, vascular e hepática.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

Para o caso em tela, há alternativa disponível pelo SUS e recomendada nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT), cujo benefício clínico foi evidenciado em ensaios clínicos de elevado grau de evidência (15–18). Além de eficácia comprovada, alternativas disponíveis no SUS mostraram-se, em estudo adequado à realidade brasileira, custo-efetiva (13).

Há evidências científicas?

Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?

Não

Referências bibliográficas:

- [1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva \(INCA\). Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. \[Internet\]. \[citado 14 de abril de 2020\]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>](https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer)
- [2. Jonathan L Wright. Prostate cancer in older men. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2019;](#)
- [3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics](#)

- [2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68\(6\):394–424.](#)
4. [Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. 2015 \[citado 11 de abril de 2020\]; Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/DDT_Adenocarcinomadeprostata_CP.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/DDT_Adenocarcinomadeprostata_CP.pdf\)](#)
 5. [CONITEC. Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia \[Internet\]. 2019 \[citado 12 de abril de 2020\]. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcinoma_464_2019.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcinoma_464_2019.pdf\)](#)
 6. [De Bono J, Attard G, Reid A, Parker C, Dowsett M, Mollife R, et al. Anti-tumor activity of abiraterone acetate \(AA\), a CYP17 inhibitor of androgen synthesis, in chemotherapy naive and docetaxel pre-treated castration resistant prostate cancer \(CRPC\). J Clin Oncol. 2008;26\(15 suppl\):5005–5005.](#)
 7. [De Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. N Engl J Med. 2011;364\(21\):1995–2005.](#)
 8. [Attard G, Reid A, Yap T. Re: Phase I Clinical Trial of a Selective Inhibitor of CYP17, Abiraterone Acetate, Confirms that Castration-Resistant Prostate Cancer Commonly Remains Hormone Driven. J Clin Oncol. 2008;26:4563–71.](#)
 9. [James ND, de Bono JS, Spears MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, et al. Abiraterone for prostate cancer not previously treated with hormone therapy. N Engl J Med. 2017;377\(4\):338–51.](#)
 10. [Bretagne M, Lebrun-Vignes B, Pariente A, Shaffer CM, Malouf GG, Dureau P, et al. Heart failure and atrial tachyarrhythmia on abiraterone: A pharmacovigilance study. Arch Cardiovasc Dis. 2020;113\(1\):9–21.](#)
 11. [De Nunzio C, Lombardo R, Tema G, Voglino O, Sica A, Baldassarri V, et al. Adverse events related to abiraterone and enzalutamide treatment: analysis of the EudraVigilance database and meta-analysis of registrational phase III studies. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2019;1–8.](#)
 12. [Rydzewska LH, Burdett S, Vale CL, Clarke NW, Fizazi K, Kheoh T, et al. Adding abiraterone to androgen deprivation therapy in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer. 2017;84:88–101.](#)
 13. [Tan PS, Simko S, Barreto CMN, Gutierrez B de S, Giglio A del. Análise de custo-efetividade da adição de abiraterona ou quimioterapia ao tratamento do câncer de próstata metastático hormônio-sensível. Einstein São Paulo. 2019;17\(2\).](#)
 14. [Norum J, Nieder C. Treatments for metastatic prostate cancer \(mPC\): a review of costing evidence. Pharmacoeconomics. 2017;35\(12\):1223–36.](#)
 15. [James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer \(STAMPEDE\): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. The Lancet. 2016;387\(10024\):1163–77.](#)
 16. [Vale CL, Burdett S, Rydzewska LH, Albiges L, Clarke NW, Fisher D, et al. Addition of docetaxel or bisphosphonates to standard of care in men with localised or metastatic, hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analyses of aggregate data. Lancet Oncol. 2016;17\(2\):243–56.](#)
 17. [Sweeney CJ, Chen Y-H, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. N Engl J Med. 2015;373\(8\):737–46.](#)
 18. [Gravis G, Boher J-M, Joly F, Soulié M, Albiges L, Priou F, et al. Androgen deprivation therapy \(ADT\) plus docetaxel versus ADT alone in metastatic non castrate prostate cancer: impact of metastatic burden and long-term survival analysis of the randomized phase 3 GETUG-](#)

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

A parte autora apresenta documentos e laudo médico que informam tratar-se de um paciente de 62 anos de idade com diagnóstico de neoplasia maligna de próstata desde março de 2020. Recebeu diagnóstico de doença avançada com presença de metástases em linfonodos inguinais e paraórticos, bem como de metástases ósseas (estádio IV). Desde então, encontra-se em tratamento com a combinação de abiraterona, terapia de privação hormonal (leuprorrelina) e denosumabe. Apresentou boa resposta à associação, fornecida parcialmente por seu plano de saúde, e está com doença controlada no momento. Pleiteia judicialmente o fármaco por impossibilidade de seguir custeando-o. Solicita-se, portanto, abiraterona como primeira linha de tratamento de neoplasia maligna de próstata metastática sensível à terapia hormonal.

No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de próstata é o mais comum entre homens (1). Em 2020, estima-se que ocorrerão 65.840 novos casos (ou seja, 30% do total de neoplasias em homens) e 15.391 óbitos relacionados ao tumor. A maioria dos casos é diagnosticado e tratado enquanto a doença está localizada à próstata; contudo, alguns pacientes apresentarão metástases (2). O diagnóstico de câncer de próstata localizado ocorre aos 66 anos de idade, em média, e o diagnóstico de câncer de próstata metastático dá-se em pacientes mais idosos, culminando com elevada mortalidade em maiores de 80 anos. Pacientes com câncer de próstata metastático apresentam sobrevida estimada entre 24 e 48 meses após diagnóstico (3). Metástases ósseas representam 90% do total de metástases e acarretam importante impacto na qualidade de vida, causando dor e aumentando o risco de fraturas e compressão de medula óssea.

De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Adenocarcinoma de Próstata, elaboradas pelo Ministério da Saúde em 2016, opções terapêuticas para pacientes com câncer de próstata metastático englobam a terapia de privação hormonal (TPH) associada ao bloqueio hormonal cirúrgico (castração) (4). Embora a TPH apresente resultados iniciais satisfatórios, trata-se de uma medida paliativa (3). Em pacientes refratários a esses tratamentos e sintomáticos, as DDT recomendam quimioterapia paliativa com docetaxel associado à prednisona. Aos pacientes cuja doença progride em uso de docetaxel, as DDT do Adenocarcinoma de Próstata discorrem sobre alternativas terapêuticas (cabazitaxel associado a prednisona, mitoxantrona, cetocozol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe) sem recomendações específicas (4).